

Aus der Chirurgischen Poliklinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

Untersuchung des EEG's und psychischer Aktivitäten bei Ketaminnarkosen mit und ohne Diazepam — Praemedikation

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Angelika Roesgen
München, 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Poliklinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

Untersuchung des EEG's und psychischer Aktivitäten
bei Ketaminnarkosen
mit und ohne Diazepam - Praemedikation

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians Universität zu München

vorgelegt von

Angelika Roesgen

München, 1976



Berichter:

Prof.Dr. A.Doenicke
Prof.Dr. Richter
Prof.Dr. Hippus
Prof.Dr. Klingenberg
Prof.Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.3.1976

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe und Beratung bei der Durchführung der Experimente und Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Prof. Dr. J. Kugler danke ich für die geduldige Hilfe bei der Auswertung der EEG's.

A. Einleitung und Problemstellung

Das Cyclohexaminderivat Ketamin (CI - 581) wurde 1959 von Chen (1) inauguriert. Corssen (2) führte es 1964 in die Klinik ein und berichtete 1965 über seine ersten Erfahrungen.

Ketamin wirkt kataleptisch, analgetisch und anaesthetisch. Seine spezielle Wirkung wird durch den Begriff "dissoziative Anaesthesie" charakterisiert, d.h. es führt zu einer tiefen Analgesie mit nur geringer Beeinflussung anderer Teile des ZNS (3,4), wodurch es sich von den herkömmlichen Barbituraten unterscheidet.

Bei den zahlreichen Untersuchungen der verschiedenen Eigenschaften des Ketamins wurde festgestellt, daß es vor allem auf das cardiovasculäre System einen für Risikopatienten günstigen Einfluß hat. Dieser besteht in:

- 1) Pulsfrequenzsteigerung
- 2) Blutdruckerhöhung
- 3) Herzzeitvolumenerhöhung
- 4) Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes. (5,6)

In anderen Arbeiten wird über die psychischen Nebenwirkungen und Traumerlebnisse berichtet, die viele Patienten als unangenehm empfinden. (7,8,9)

Die Beobachtung, daß Diazepam einen günstigen Einfluß auf die Nebenwirkungen des Ketamins zu haben schien, ließ es interessant erscheinen, die vorliegenden Untersuchungen durchzuführen.

Dabei ging es neben der Untersuchung der Cholinesteraseaktivität und des Differentialblutbildes um die Untersuchung des EEG, der RAB und LAB (raschen und langsamen Augenbewegungen), der Pulsfrequenz, der Befindlichkeits-

skala und des ARCI (addiction Research Center Inventory).

Präzise ausgedrückt sollte herausgefunden werden, ob eine Prämedikation mit Diazepam einen Einfluß auf Schlaf-tiefe und Schlafverlauf sowie die Aufwachphase bei einer Ketaminnarkose hat.

B. Material und Methode

I. Versuchsplan

Die Versuche wurden an zwölf gesunden, freiwilligen, männlichen Versuchspersonen durchgeführt, die überwiegend Studenten im Alter zwischen 21 und 31 Jahren waren. Sie waren nach einem Test-EEG von wenigen Minuten auf Grund eines normalen α -Rhythmus ausgewählt worden, um möglichst bei allen Probanden von den gleichen Grundvoraussetzungen ausgehen zu können.

Jeder Proband mußte sich drei verschiedenen Behandlungen bzw. Versuchen unterziehen:

Versuch A: 0,5 mg Atropin, 10 mg Diazepam und 2 mg/kg KG Ketamin

Versuch B: 0,5 mg Atropin, 10 mg Diazepam und physiolog. NaCl

Versuch C: 0,5 mg Atropin, physiologische NaCl und 2 mg/kg KG Ketamin

Alle Pharmaka wurden i.v. injiziert:

Atropin 0,5 mg

Diazepam 10,0 mg Injektionszeit 10 sec

Ketamin 2,0 mg/kg KG Injektionszeit 2 min

Zwischen den einzelnen Behandlungen lagen für jede Versuchsperson mindestens 2 und höchstens 4 Wochen Zeit.

Für den Versuchsplan stand ein Zuordnungscode zur Verfügung, der festlegte, in welcher Reihenfolge die einzelnen Versuchspersonen den drei verschiedenen Behandlungen

unterworfen wurden.

Tabelle 1: Zuordnungscode

V_p Versuch	1	2	3
1	B	A	C
2	A	C	B
3	C	A	B
4	A	B	C
5	C	B	A
6	B	C	A
7	A	B	C
8	A	C	B
9	C	A	B
10	B	C	A
11	C	B	A
12	B	A	C

Der Code wurde nach drei Bedingungen aufgestellt:

- 1) Folge der Behandlungen
- 2) Häufigkeit der Anwendung
- 3) Position, d.h. die Lage in der Reihenfolge

Die drei Punkte mußten gegeneinander ausgewogen sein. Durch diesen Code ergaben sich sechs Variationsmöglichkeiten, so daß

jede Folge zweimal im Versuch vorkam.

Dieses Versuchsschema machte die Anwendung der Doppel-Blind-Bedingungen möglich:

- 1) Die Probanden wußten nicht, welcher Behandlung sie jeweils unterzogen wurden.
- 2) Bei jedem Versuch wurden die gleiche Menge Diazepam bzw. physiologische NaCl und Ketamin bzw. physiologische NaCl injiziert. Es war also nicht zu erkennen, ob ein Pharmakon oder physiologische NaCl injiziert wurden.
- 3) Der Versuchsleiter bereitete die spritzfertigen Lösungen in einem separaten Raum vor und gab sie an eine ärztl. Hilfsperson zur Injektion weiter. Dadurch war die Geheimhaltung des Zuordnungscodes gewährleistet.

II. Versuchsdurchführung

Die Versuche wurden in einem abgeschirmten, ruhigen und verdunkelten Raum durchgeführt. Während des 4 1/2 Stunden dauernden Versuchs lagen die Probanden auf einem bequemen Untersuchungsbett.

Der Zeitplan des einzelnen Versuchs ist aus Abb. 1 ersichtlich. Zur Zeit 0 -33 Minuten begann die EEG - Aufzeichnung und die Entnahme des Blutes für die Leerwerte. Die Prämedikation mit 0,5 mg Atropin i.v. erfolgte zum Zeitpunkt 0 -23 Minuten. Nach weiteren 15 Minuten (Zeit 0 -8 Minuten) erfolgte die Injektion von 10 mg Diazepam bzw. physiologischer NaCl innerhalb von 10 Sekunden. Vom Zeitpunkt 0 -2 Minuten bis zur Zeit 0 wurden 2 mg/kg KG Ketamin bzw. physiologische NaCl injiziert.

Während des Versuchs wurden alle Äußerungen und Bewegungen der Probanden mit Zeitangabe protokolliert.

Mit einem Hellige - Neuroscript wurde auf 8 Kanälen das EEG, auf einem Kanal die RAB und LAB und auf einem Kanal die RAB und LAB und auf einem Kanal die RAB und LAB aufgeschrieben. Die Schreibgeschwindigkeit betrug 15 mm/sec bei einer Eichung von 50 mV = 6 mm.

Das EEG wurde bipolar abgeleitet, wobei sich die Elektroden rechts und links paramedian befanden, und zwar je fünf in folgenden Stellungen:

frontal, präzentral, zentral, parietal und occipital.

Frontal median befand sich eine Erdungselektrode.

Die Auswertung der EEG - Schreibung erfolgte visuell in 40 - Sekunden - Epochen nach einer Schlafstadieneinteilung nach Loomis und einer Modifizierung von

Kugler (Abb. 3).

Die Ableitungen dauerten insgesamt 4 1/2 Stunden mit zwei halbstündigen Pausen nach 2 1/2 und 3 1/2 Stunden. Die beiden halbstündigen Ableitungen galten der Beobachtung der Normalisierung der untersuchten Werte.

Um die Wirkung der oben genannten Behandlungen auf die psychische Aktivität der Probanden zu messen, mußten diese zwei Fragebogen ausfüllen und zwar 1/2 Stunde vor Versuchsbeginn und dieselben Fragebogen noch einmal direkt nach Versuchsende. Die Fragebogen waren bei allen drei Behandlungen die Gleichen. Sie enthielten:

- 1) eine Befindlichkeitsskala (B-S)
- 2) den Addiction Research Center Inventory (ARCI)

Der Befindlichkeitsskala - Fragebogen wurde im Max - Planck - Institut für Psychiatrie in München durch von Zerssen, Koeller und Rey (10) entwickelt, um Zustände von Depression zu erkennen.

Der ARCI - Fragebogen wurde zuerst von Haertzen (11) beschrieben und später von Martin et al. (12) zur Messung von subjektiven Veränderungen und Veränderungen des Benehmens durch verschiedene psychotrope Drogen benutzt. Die Dimensionen des ARCI sind:

- 1) PCAG, ein Mass für Sedierung
- 2) MBG, ein Mass für Euphorie
- 3) LSD, ein Mass für dysphorische und psychotomimetische Veränderungen
- 4) BG, eine empirische Amphetamin - Skala
- 5) A, eine Amphetamin - Skala

Die Werte der Befindlichkeitsskala und des ARCI sollten daraufhin untersucht werden, ob sich Behandlungseffekte zeigten, und zwar in Bezug auf Unterschiede zwischen den drei miteinander in Beziehung stehenden Faktoren:

- 1) Behandlung
- 2) Position = Lage innerhalb der Reihenfolge
- 3) Versuchsperson

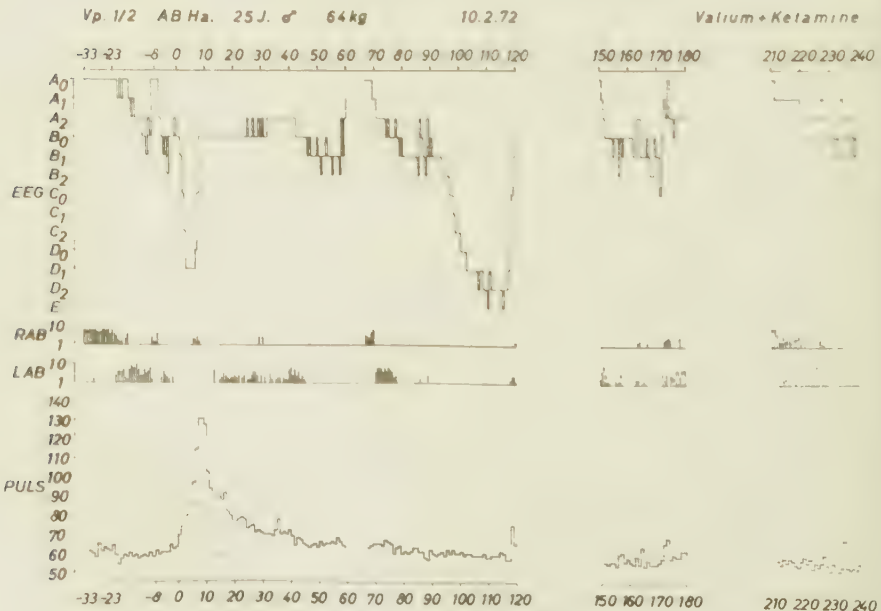
Die Analyse wurde durchgeführt unter Verwendung eines linear hypothetischen Modells, das geprüft wurde, um zu zeigen, ob es als Modell geeignet war. In allen sechs Analysen erwies sich Die Eignung des Modells als ausgezeichnet.

C. Resultate

Es wurden 36 Versuche durchgeführt, die alle ausgewertet werden konnten. Es kam zu einzelnen 2- bis 4-minütigen Unterbrechungen, wenn das Papier oder das Farbband des Aufzeichnungsgerätes erneuert werden mußten. Bei der Versuchsperson 5 kam es bei Behandlung A wegen eines Stromausfalls zu einer 38-minütigen Unterbrechung der Aufzeichnung.

Die während der Versuche gefundenen Werte wurden graphisch dargestellt. Die Kurven der Schlaftiefe, der RAS und LAB sowie der Pulsfrequenz entstanden aus den in 40-Sekunden- Abständen registrierten Werten.

Abb. 2: Schlafiefenkurve



Die Veränderungen dieser Kurven ähneln sich unter den entsprechenden Behandlungen stark.

Im Folgenden wird das Hauptaugenmerk auf einem Vergleich zwischen den Behandlungen A = Diazepam + Ketamin und C = Ketamin liegen.

Abb. 4: Mittewertskurve bei Behandlung B

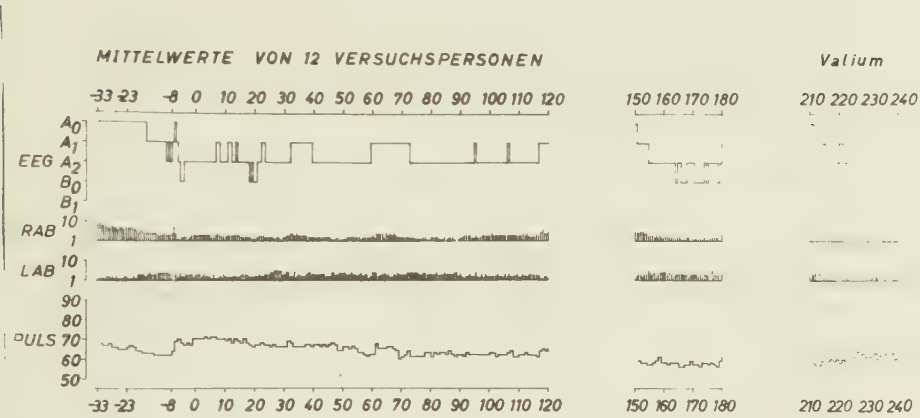
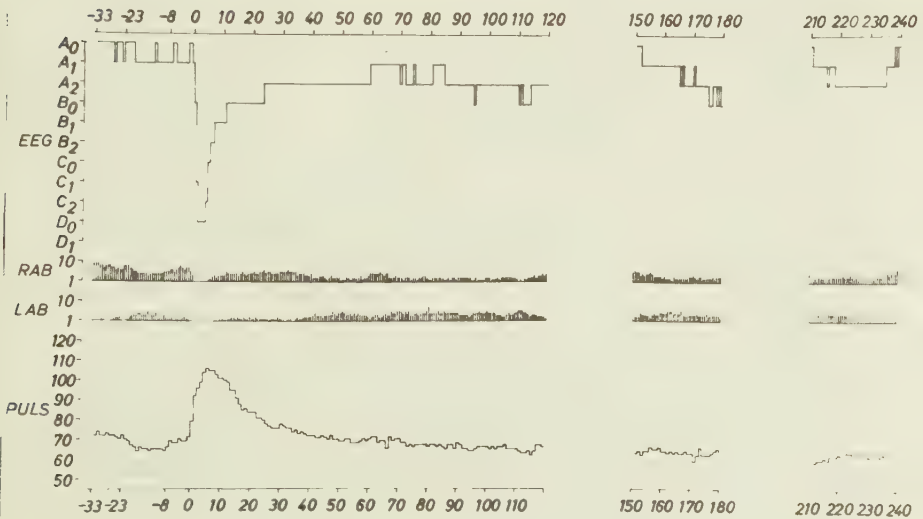
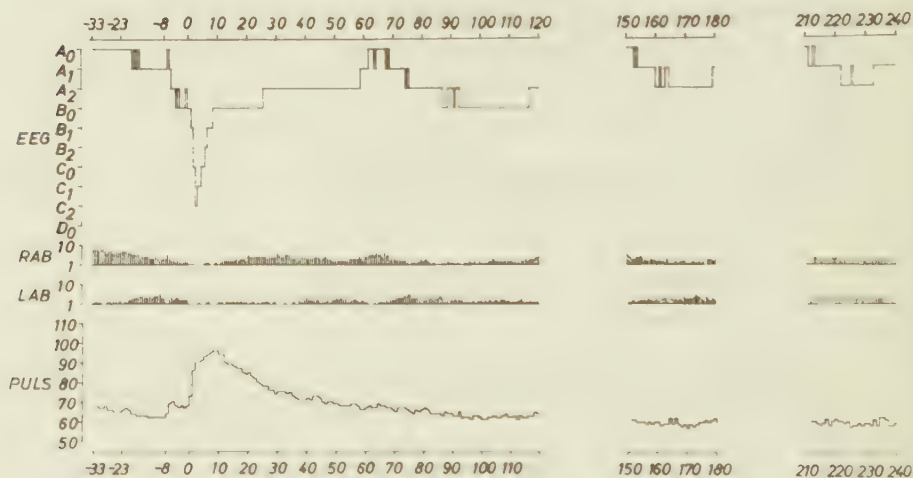


Abb. 5: Mittewertskurve bei Behandlung C



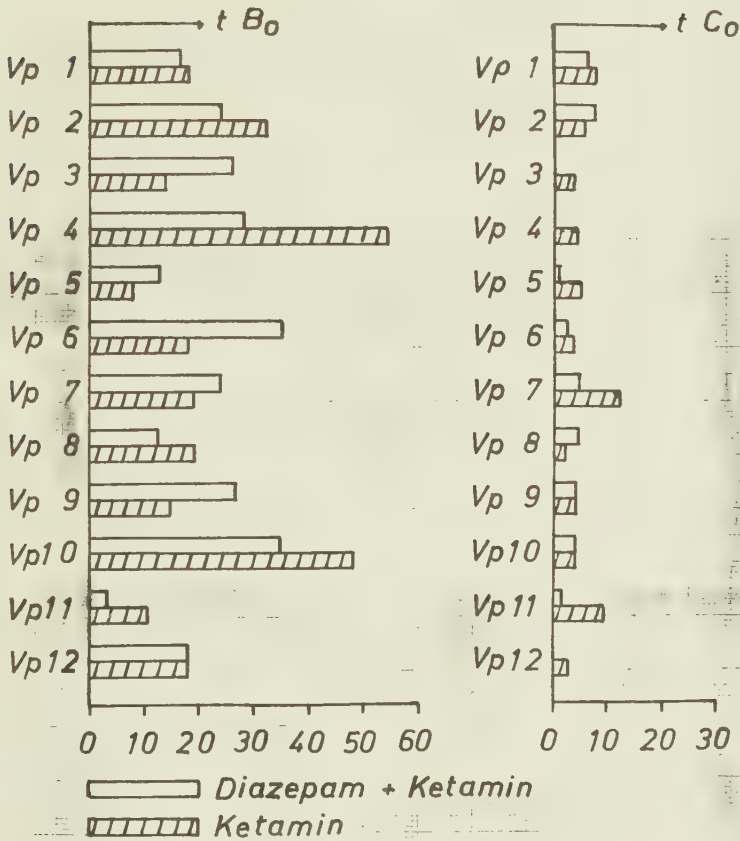
Schlaf-tiefe bis zum Stadium B_0 . Dieses dauert 3 Minuten und 40 Sekunden. Es folgt ein etwas langsamerer Abfall der Schlaf-tiefe, bis in der 10. Minute das Stadium B_0 , und schließlich in der 23. Minute das Stadium A_2 erreicht wird. Ab der 2. Stunde variiert die Schlaf-tiefe zwischen den Stadien A_1 und B_0 .

Abb. 6: Mittelwertskurve bei Behandlung A



Bei Behandlung A = Diazepam + Ketamin bewegt sich die Schlaf-tiefe nach der Diazepaminjektion zwischen den Stadien A_1 und B_0 und steigt nach der Injektion von Ketamin innerhalb von 2 Minuten steil bis zum Stadium C_2 an. Hier verweilt sie nur für 40 Sekunden und fällt dann rasch wieder auf das Stadium B_0 ab, das in der 8 Minute erreicht wird. Danach folgt ein flacher Abfall der Schlaf-tiefe. Zu Beginn der 2. Stunde wird kurz das Wachstadium A_0 erreicht, aber dann nehmen die Ermüdungszeichen wieder zu und es werden physiologische Nachschlafstadien bis Stadium B_0 erreicht.

Abb. 7: Dauer der Schlafstadien B_0 und C_0 unter verschiedenen Narkosebedingungen



In Abb. 7 werden die Schlafstadien B_0 = sehr leichter Schlaf und C_0 oder mehr = Operationstoleranz einander gegenüber gestellt, um die Wirkungsdauer der verschiedenen Narkosebedingungen zu vergleichen.

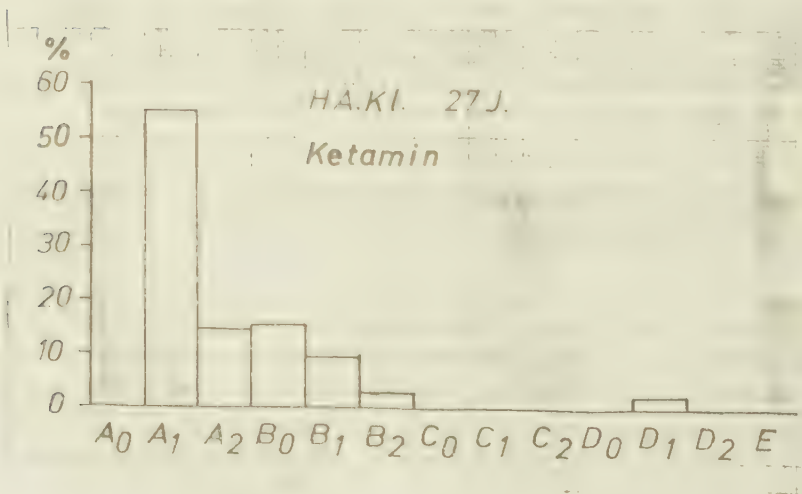
Die Mittelwerte aller Versuchspersonen zeigen, daß die

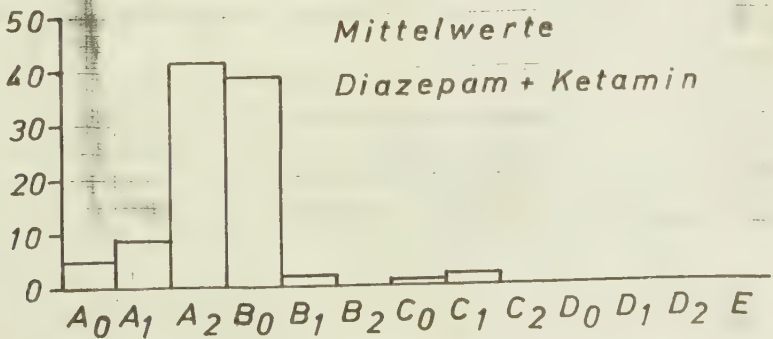
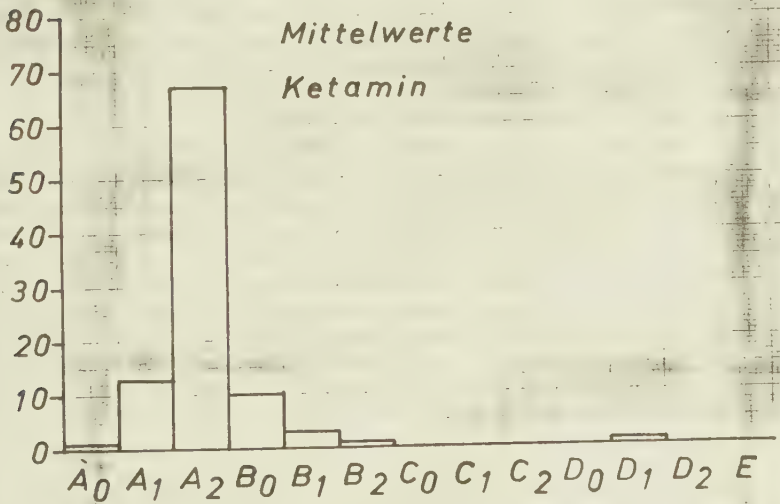
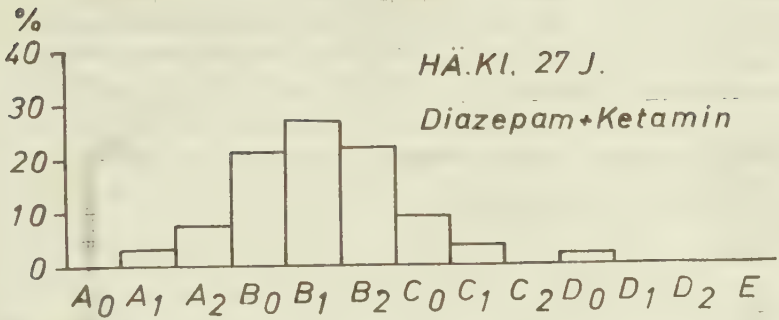
Dauer des B_0 - Stadiums mit 21 Minuten bei Diazepam + Ketamin gegenüber 22 Minuten bei Ketamin nur sehr gering differiert.

Die Schlafdauer im Stadium C_0 ist mit 4 Minuten bei Diazepam + Ketamin gegenüber 4 Minuten und 40 Sekunden bei Ketamin um 17% verkürzt.

Bei den einzelnen Versuchspersonen schwankt die Dauer des Stadiums B_0 zwischen 7 Minuten und 20 Sekunden (Vp5) und 54 Minuten (Vp 4) nach Ketamin. Die Werte nach Diazepam + Ketamin liegen zwischen 3 Minuten und 20 Sekunden (Vp 11) und 34 Minuten und 40 Sekunden (Vp 6 und 10). Die Dauer des Stadiums C_0 schwankt zwischen 2 Minuten (Vp 8) und 12 Minuten (Vp 7) nach Ketamin, und 0 Minuten (Vp 3,4 und 12) und 7 Minuten und 20 Sekunden (Vp 2) nach Diazepam + Ketamin.

Abb. 8: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Schlafstadien nach Ketamin und Diazepam + Ketamin





In Abb. 8 (S . 16 und 17) wird die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Schlafstadien bei den verschiedenen Behandlungen dargestellt. Sie wird in Prozent ausgedrückt und am Beispiel einer einzelnen Versuchsperson gezeigt sowie in Mittelwerten ausgedrückt.

II. Augenbewegungen

Die Bedeutung der Untersuchung der raschen (RAB) und langsamen Augenbewegungen (LAB) ergibt sich aus ihrer Beziehung zur Vigilanz. Sie werden auf dem EEG - Bild visuell nach den Index-Werten 1 - 10 ausgewertet.

Von den Mittelwerten ausgehend erhalten wir folgende Ergebnisse:

Bei allen drei Versuchssituationen haben wir bis zur Injektion von Diazepam bzw. physiologischer NaCl (Zeit 0 -8 Minuten) gleich hohe Indexwerte. Nach Behandlung B = nur Diazepam verringern sich zwar die RAB synchron zu den erreichten Schlaftiefen A_1 bis B_0 , fallen jedoch nie ganz aus und entsprechen auch im weiteren Verlauf des Versuchs immer den Schlaftiefen (Abb. 4).

Nach Ketamin allein fallen die RAB zum Zeitpunkt 0 abrupt für 7 Minuten aus, um dann wieder, dem Abfall der Schlaftiefe entsprechend, allmählich zuzunehmen (Abb.5).

Nach Diazepam + Ketamin ist schon nach der Injektion von Diazepam ein deutlicher Abfall der Indexwerte für die RAB sichtbar, und nach der Ketamininjektion fallen sie auch hier für 7 Minuten völlig aus. Der weitere Verlauf ist ähnlich wie bei Ketamin allein (Abb. 6).

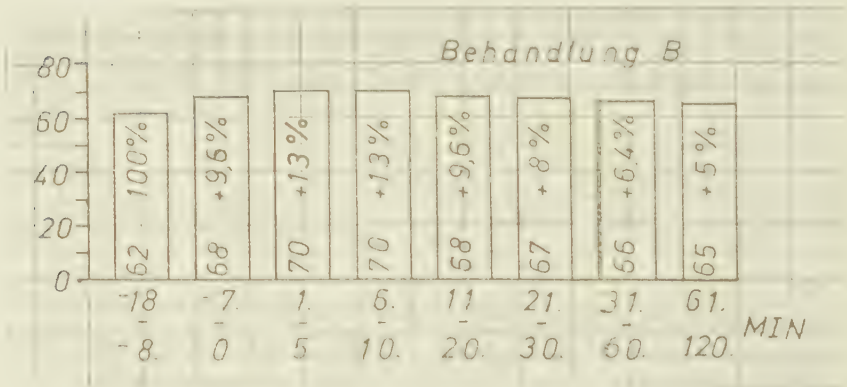
Die LAB verhalten sich gegenüber den RAB reziprok, d.h. mit der Abnahme der RAB nehmen die LAB zu. Nur nach den Ketamininjektionen fallen sie wie die RAB völlig aus, und zwar nach Ketamin für 9 Minuten und nach Diazepam + Ketamin für 8 Minuten. Ihr Maximum erreichen sie in Versuch C in der 80. Minute und in Versuch A in der 75. Minute. Nach Diazepam erreichen sie relativ gleichmäßig mittelhoh Indexwerte (Abb. 4,5 und 6).

III. Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz wurde während der ganzen Dauer der Ableitung durch EKG aufgezeichnet und pro Minute ausgezählt.

Die Ausgangswerte waren bei Behandlung A, B und C ungefähr gleich, nämlich 62,62 und 65 Schläge pro Minute. Diese Ausgangswerte wurden in den Abb. 9 - 11 gleich 100% gesetzt. Wegen der besseren Übersicht wurden die Zunahmen und Abnahmen auch in Prozent ausgedrückt.

Abb. 9: Mittelwerte der Pulsfrequenz bei Behandlung B, in einzelne Zeitabschnitte gegliedert



Bei Behandlung B sind kaum Veränderungen der Pulsfrequenz zu erkennen. Die maximale Steigerung liegt bei 13% in der 1. - 10. Minute.

Nach Ketamin und Diazepam + Ketamin hingegen ist ab der 1. Minute ein steiler Anstieg der Pulsfrequenz zu vermerken, der sein Maximum in der 6. - 10. Minute erreicht und sehr viel langsamer wieder abnimmt. Dieser

Frequenzanstieg beträgt nach Ketamin 58,5% und nach Diazepam + Ketamin 53%.

Abb. 10: Mittelwerte der Pulsfrequenz bei Behandlung C, in einzelne Zeitabschnitte gegliedert

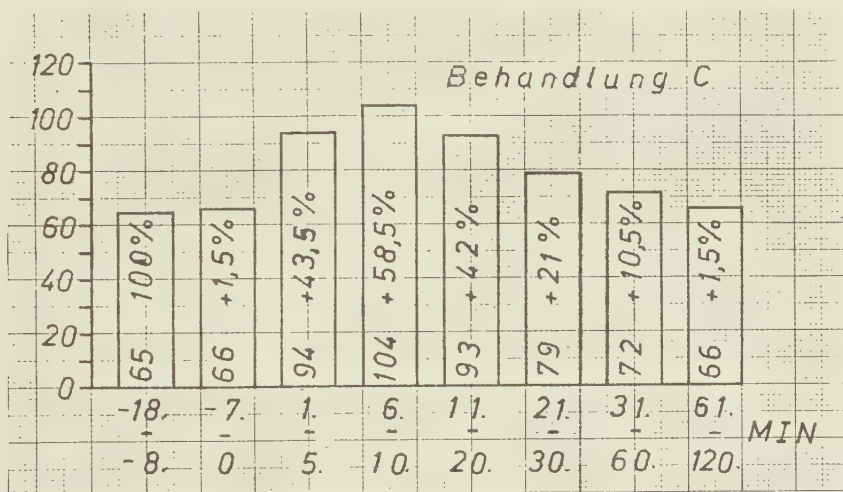
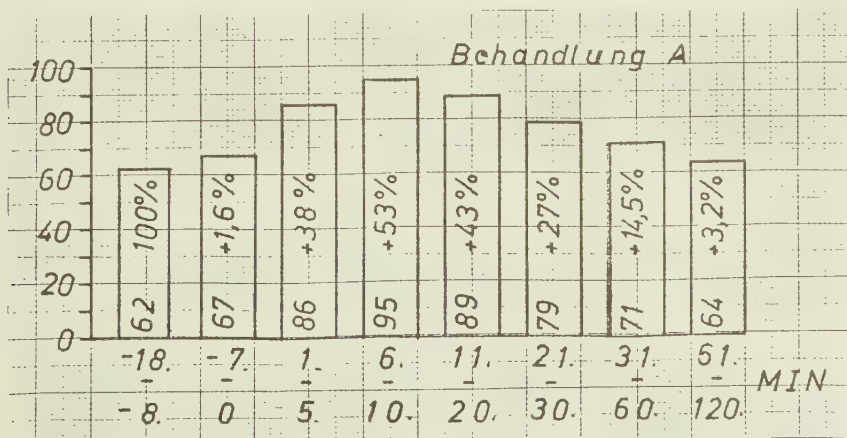


Abb. 11: Mittelwerte der Pulsfrequenz bei Behandlung A, in einzelne Zeitabschnitte gegliedert



Die Maxima der Pulsfrequenz liegen etwa zeitgleich mit den Maxima der Schlaftiefen, und zwar bei Behandlung C 1 Minute und bei Behandlung A 6 Minuten verspätet. Bei allen drei Behandlungen wird der Ausgangswert erst in der 3. Stunde wieder erreicht.

Eine extrem hohe Frequenzsteigerung, und zwar um 118% findet sich bei Vp 1 in Versuch A in der 7. Minute und bei Vp 3 in Versuch C in der 6. Minute.

Die niedrigste Frequenzsteigerung unter 25% nach Ketamin und nach Diazepam + Ketamin ist bei Vp 11 zu registrieren. Sonst gibt es keine Frequenzsteigerung unter 25% des Ausgangswertes.

Tabelle 2: Pulsfrequenzsteigerung in %

	Ketamin	Diazepam + Ketamin
bis 25 %	1 Fall	1 Fall
25 - 50 %	4 Fälle	5 Fälle
51 - 75 %	2 Fälle	4 Fälle
über 75 %	5 Fälle	2 Fälle

Resultat von $F = 19,94$, so zeigt sich hier ein sehr eindrucksvolles Ergebnis: $P = 0,01$.

Die Mittelwerte für die drei Behandlungen sind:

- 1) bei Diazepam = - 0,166
- 2) bei Ketamin = 2,916
- 3) bei Diazepam + Ketamin = 1,750

Werden nun die Unterschiede zwischen den drei Behandlungen betrachtet, so ergibt sich für die drei Vergleichsmöglichkeiten jeweils folgendes F :

- 2) - 1): $6,25^{++}$
- 2) - 3): 2,37
- 3) - 1): $3,89^{++}$

Das heißt nach der Dunn- Methode, daß der erste und der dritte Vergleich ein $P = 0,01$ und damit ein deutliches Ergebnis zeigen.

Bei Faktor 4 des ARCI wird genauso verfahren.

Tabelle 4: Analyse für Faktor 4

FG		SAQ	MAQ	F
Total	35	205,97		
Rest	20	49,05	2,45	
Behandlung	2	24,22	12,11	$4,93^+$
Position	2	2,72	1,36	0,55
Versuchspersonen	11	130,97	11,90	$4,85^{++}$
FG = Ursache der Variation				$++ = P = 0,01$
SAQ = Summe der Abweichungsquadrate				$+ = P = 0,05$
MAQ = Mittel der Abweichungsquadrate				

Die Mittelwerte für die drei Behandlungen sind hier:

1) Diazepam	=	0,083
2) Ketamin	=	- 1,916
3) Diazepam + Ketamin	=	- 1,083

Die Unterschiede bei den Behandlungen sind:

2) - 1):	- 3,13 ⁺
2) - 3):	- 1,30
3) - 1):	- 1,82

so daß nach der Dunn - Methode nur der Kontrast zwischen Ketamin (2) und Diazepam (1) mit $P = 0,05$ bedeutend ist.

D. Diskussion

Durch die Anwendung der Doppel - Blind - Methode ist es möglich, einen objektiven Vergleich zwischen dem Diazepam + Ketamin zu ziehen.

I. EEG

Ein Unterschied zwischen den Behandlungen A und C ist schon in den sechs Minuten vor der Injektion des Narkosemittels zu bemerken. Während bei C = Ketamin die Schlaf-tiefe zwischen A_0 und A_1 schwankt, entspricht sie bei einer Prämedikation mit Diazepam der Stelle A_1 bis A_2 . Dies entspricht auch den Werten nach Behandlung B. Bei Versuch B halten aber die Stadien $A_2 - B_0$, später $A_1 - A_2$, bis zur Beendigung des Versuchs an. Man kann aus der Versuchsserie B nicht sagen, wann der durch Diazepam bedingte Schlaf in einen physiologischen Nachschlaf übergeht, da von medikamentös bedingter und spontaner Schlafzustände in der Darstellung der Schlafkurven nicht unterscheiden kann.

Ein anderer Unterschied zwischen den Versuchsserien A und C liegt in der maximalen Schlaf-tiefe. Hierbei kommt es vor allem auf die Operationstoleranz an, die nach Schwabe (1951) und Bruchner (1961) über die Phase T_0 verläuft ist. Bei Ketamin kann eine Operationstoleranz bis T_0 gesichert angesehen werden, da es außer einer anaesthetischen auch eine starke analgetische Komponente enthält (Doenicke).

Durch die Ergebnisse wird verdeutlicht, daß die Schlaf-tiefe durch die Prämedikation mit Diazepam deutlich vermindert wird. Die Operationstoleranz wird jedoch nicht wesentlich verkürzt, und zwar nach unseren Mittelwerten

um 17 % bei 4 Minuten 40 Sekunden Dauer nach Ketamin und 4 Minuten Dauer nach Diazepam + Ketamin.

Das Stadium B₀ wird als Mass für sehr leichten Schlaf benutzt. Dieser sehr leichte Schlaf wird durch die Zugabe von Diazepam nicht verlängert, d.h. die Nachschlafperioden nach beiden Behandlungen zeigen kaum Unterschiede.

II. Augenbewegungen

An der Stärke der Augenbewegungen erkennen wir die Wachheit der Probanden. Die RAB nehmen mit dem Grad der Schläfrigkeit ab, während die LAB zunehmen. Ihre Werte können also die Ergebnisse des EEG bestätigen, wie es auch bei unseren Versuchen der Fall war.

Der völlige Wegfall der RAB wie auch der LAB bestand über einen längeren Zeitraum, als eine Operationstoleranz an Hand des EEG's angenommen werden konnte:

nach Ketamin für die RAB: 7 Minuten

nach Ketamin für die LAB: 9 Minuten

gegenüber 4 Minuten 40 Sekunden Operationstoleranz im EEG,

nach Diazepam + Ketamin für die RAB: 7 Minuten

nach Diazepam + Ketamin für die LAB: 8 Minuten

gegenüber 4 Minuten Operationstoleranz im EEG.

Wir sehen daraus auch, daß eine Prämedikation mit Diazepam keine wesentlichen Veränderungen der Augenbewegungen hervorgerufen hat.

III. Pulsfrequenz

Eine der augenfälligsten Nebenwirkungen bei Ketamin-narkosen ist der plötzliche, starke Anstieg der Pulsfrequenz sofort nach Injektion des Ketamin's. Dieser Effekt wurde oft untersucht (5).

Auch bei unseren Versuchen hat sich dies wieder gezeigt. Zum Teil dürfte das auf eine direkte Kreislaufwirkung von Ketamin zurückzuführen sein (6).

Die Frequenzsteigerung erfolgt plötzlich und erreicht ihren Gipfel etwas später als die Schlaftiefe. Der Ausgangswert wurde auch nach zwei Stunden noch nicht wieder ganz erreicht.

Durch eine Prämedikation mit Diazepam kann die Frequenzsteigerung mit 53 % gegenüber 78 % ohne Prämedikation um 25 % niedriger gehalten werden. Die Frequenz wird aber auch hierbei erst nach über zwei Stunden erreicht.

Dieser Effekt hat das Ketamin für seine Anwendung bei Risikopatienten so beliebt gemacht.

IV. Psychologische Tests

Die psychologischen Tests wurden durch den Biostatistiker der Firma Parke Davis in München ausgewertet.

Es sind Unterschiede zwischen den Behandlungen A und C vorhanden, jedoch sind diese statistisch nicht signifikant, so daß man auf Grund dieser Arbeit sagen könnte,

daß sie evt. ein Zufallsbefund sind.

Signifikant sind nur die Unterschiede zwischen den Extremwerten:

- 1) Vergleich Diazepam zu Ketamin und
- 2) Vergleich Diazepam zu Diazepam + Ketamin.

E. Zusammenfassung

In einem Doppel - Blind - Versuch wurden die Veränderungen der Schlaftiefe, der Augenbewegungen, der Pulsfrequenz und der psychischen Aktivitäten bei der Verabreichung von Diazepam, Ketamin und Diazepam + Ketamin untersucht. Dabei fanden sich folgende Resultate:

- 1) Es wurde festgestellt, daß eine Diazepam - Prämedikation den Gipfel der Schlaftiefe verflacht, aber die Operationstoleranz nur gering verkürzt.
- 2) Die Augenbewegungen lassen keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Behandlungen erkennen.
- 3) Die starke Pulsfrequenzsteigerung nach Ketamin wird durch Diazepam um 5 % gemildert.
- 4) Bei den psychologischen Tests finden sich keine statistisch bewiesenen Unterschiede zwischen beiden Behandlungen.

Literaturverzeichnis

- 1) Chen, G., Ensor, C.R., Russel, D., Bohner, B.:
The pharmacology of 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine-
-HCl.
J.Pharmacol.Exp.Ther. 127: 241 (1959).
- 2) Corssen, G., Domino, E.F.:
Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies
and first clinical experience with the phencyclidine
derivative CI-581.
Anesth. and Analg. 45: 29 - 40 (1966).
- 3) Corssen, G., Domino, E.F., Bree, R.L.:
Electroencephalographic effects of ketamine anesthesia
in children.
Anesth. and Analg. 48: 141 - 147 (1969).
- 4) Corssen, G., Miyasaka, M., Domino, E.F.:
Changing concepts in pain control during surgery: Disso-
ciative anesthesia with CI-581.
Anesth. and Analg. 47: 746 (1968).
- 5) Langrehr, D., Stolp, W.:
Der Einfluß von Ketamine auf verschiedene Vitalfunktio-
nen des Menschen.
In "Ketamine", herausgegeben v. Kreuscher, H., Anaesth.
u. Wiederbeleb., Bd. 40, Springer - Verlag Berlin,
Heidelberg, New York, 25 (1969).
- 6) Szappanyos, G., Beaumanoir, A., Gemperle, M., Moret, P.:
The effect of ketamine (CI-581) on the cardiovascular
and central nervous system.
In "Ketamine", herausgegeben v. Kreuscher, H., Anaesth.

u. Wiederbeleb., Bd. 40, Springer - Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 70 (1969).

7) Kreuscher, H.:

Ketamine

Anaesthes. u. Wiederbeleb., Bd. 40, Springer - Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1969).

8) Albin, M.S., Dresner, J., Paolino, A. et al.:

Long term personality evaluation in patients subjected to Ketamine anesthesia and other anesthetic agents. Presented at the meeting of the American Society of Anesthesiologists, New York, October 1970.

9) Chodoff, P.:

Evidence for central adrenergic action of Ketamine. Anesth. and Analg. 51: 247 (1972).

10) Von Zerssen, D., Koeller, D.-M., Rey, E.R.:

Die Befindlichkeitsskala (B-S) - ein einfaches Instrument zur Objektivierung von Befindlichkeitsstörungen, insbesondere im Rahmen von Längsschnittuntersuchungen. Drug - Res. 20 (1970) 915 - 918.

11) Haertzen, C.A.;

Development of scales based on patterns of drug effects, using the Addiction Research Center Inventory (ARCI), Psychol. Rep. 18 (1966) 163 - 194.

12) Martin, W.R., Sloan, J.W., Sapira, J.D., Jasinski, D.B.:

Physiologic, subjective and behavioral effects of amphetamine, dextroamphetamine, ephedrine, phenmetrazine, and methylphenidate in man.

Clin. Pharmacol. Therap. 12 (1971) 245 - 258.

- 13) Sadove, M., Becka, D., Gibbs, F.A.:
Electroencephalography for anesthesiologists and surgeons.
D.B. Lippincott Comp., Philadelphia 1967.
- 14) Brechner, V., Walter, R., Dillon, J.:
Practical electroencephalography for the anesthesiologists.
Ch. Thomas Publ., Springfield, III 1962.

Lebenslauf

Am 3.9.1948 wurde ich als viertes von sechs Kindern des Chirurgen Chefarzt Dr. med. Carl - Wilhelm Roesgen und seiner Frau Marta, geb. Petermann in Berlin geboren.

Nach der Flucht aus Ost - Berlin im Februar 1953 besuchte ich von 1954 bis 1958 die Volksschule in Wesel. Nach dem Besuch des Städt. Neusprachl. Mädchengymnasiums in Wesel ab 1958 legte ich dort am 2.11.1966 die Reifeprüfung ab.

Das Medizinstudium absolvierte ich von 1967 bis 1968 in Köln und ab 1968 an der Ludwig - Maximilians Universität in München. Dort bestand ich am 21.12.1973 das Medizinische Staatsexamen.

Nach der Medizinalassistentenzeit, jeweils ein halbes Jahr Chirurgie und Innere Medizin, arbeitete ich zunächst an einer Anaesthesie - Abteilung. Anfang 1976 entschloß ich mich zur Facharztausbildung für Geburtshilfe und Gynäkologie und werde diese im April 1976 beginnen.

